

Die Thrombozytenzählung in der Kinderklinik

Peter Baumanns

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Kinderklinik
der Universität Düsseldorf

Die Thrombozytenzählung in der Kinderklinik

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Peter Baumanns

1979



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Reinauer

Referent

gez.: Prof. Dr. Göbel

Korreferent

gez.: Prof. Dr. Wiegelmann

Inhaltsübersicht

	Seite
1 Einleitung	1
1.1 Definition der Thrombozyten	1
1.2 Funktion der Thrombozyten	1
1.3 Diagnostische Wertigkeit der Thrombozytenzählung	3
1.4 Thrombozytenzählmethoden	5
1.4.1 Hellfeldmikroskopisches Verfahren	6
1.4.2 Phasenkontrastverfahren	7
1.4.3 Automatische Methoden	8
1.5 Problemstellung	9
2 Methodik	11
2.1 Beschreibung der Arbeitsbedingungen	11
2.2 Durchführung	11
2.2.1 Patientenkollektiv	11
2.2.2 Blutentnahme, Konservierung	11
2.2.3 Verwendete Zählgeräte	12
3 Ergebnisse	15
3.1 Methodische Fehler	15
3.1.1 Variationsbreite der automatischen Zählmethoden	15
3.1.2 Zeitliche Haltbarkeit der Proben	16
3.1.3 Verschleppungsfehler	16
3.2. Persönliche Fehler	18
3.3 Vergleich der verschiedenen Zählmethoden	20
3.3.1 Verwendung von venös entnommenem Blut	20
3.3.2 Verwendung von Kapillarblut	22
3.3.3 Verwendung von Blut von thrombozytopenischen Patienten	24
4 Diskussion	26
5 Zusammenfassung	38
6 Tabellarischer Anhang	40
7 Literaturverzeichnis	52

1 Einleitung

1.1 Definition der Thrombozyten

Die Thrombozyten oder Blutplättchen sind farblose, im frischen Blut scheibenförmige Gebilde mit einem Durchmesser von 1,5 bis 4 Mikron und einer Dicke von 0,5 bis 0,75 Mikron. Sie enthalten keine Zellkerne, sind somit keine Zellen. Das durchschnittliche Plättchenvolumen beträgt ca. $\frac{1}{8}$ des Erythrozytenvolumens. Die Thrombozyten entstehen durch Abschnürung aus den vielkernigen Megakaryozyten des Knochenmarkes.

Im Lichtmikroskop und bei Dunkelfeldbeleuchtung erkennt man in ihnen körnchenartige Gebilde, Granula, deren Dichte vom Zentrum zur Peripherie abnimmt. Es läßt sich somit ein peripheres, helleres Hyalomer von einem centralen Granulomer unterscheiden. Das Hyalomer ist die eigentliche Grundsubstanz und enthält hauptsächlich Glykogen, das Granulomer mehrere Gerinnungsfaktoren.

1.2 Funktion der Thrombozyten

Die Thrombozyten haben wichtige Funktionen in den komplizierten Phasen der primären und sekundären Blutstillung. Hier soll nur ein kurzer Überblick über die wesentlichen Aufgaben gegeben werden.

Nach einer Gewebsverletzung beginnt die Blutstillung mit einem Verkleben der Thrombozyten untereinander und mit der Gefäßwand, so daß sich an der Verletzungsstelle ein Agglutinationspfropf bildet, der zur vorläufigen Blutstillung führt. Haben vom Gewebe gebildete Spuren von Thrombin zur viskösen Metamorphose der Thrombozyten geführt, d. h. zur Änderung ihrer Ober-

flächeneigenschaften und ihrer morphologischen Struktur, so werden biochemische Reaktionen in den Thrombozyten ausgelöst. Die Plättchen geben einen Stoff, das Serotin ab, der die kleinsten Blutgefäße zur Kontraktion bringt und somit die Blutstillung allgemein fördert. Außerdem kommt es durch Aktivierung des kontraktilen Systems der Thrombozyten zu einer Steigerung der Stabilität des Agglutinationspfropfes.

Nach Beteiligung an dieser vorläufigen Blutstillung durch Herstellung eines primären Gefäßverschlusses kann die endgültige Blutstillung = Blutgerinnung beginnen. Die Thrombozyten enthalten hierfür einen wirksamen Faktor, die Thrombokinase. Diese sorgt in einem mehrstufigen Prozeß für die Bildung von Thrombin aus Prothrombin, das nun die Koagulationsphase durch Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin ermöglicht. Es entsteht der rote Gerinnungsthrombus, der von einem Fibrinnetz durchzogen wird und durch Fibrinfäden fest an der Gefäßwand verankert wird.

Neben dieser Speicherung und Freisetzung von gerinnungsaktiven und thrombozytenagglutinierenden Stoffen kommt den Thrombozyten zusätzlich noch eine abdichtende Wirkung zu, die sie an unverletzten Gefäßen ausüben, da es bei starker Thrombozytenverminderung auch ohne mechanische Verletzung zu Blut- und Plasmaaustritten aus Gefäßen kommen kann.

1.3 Diagnostische Wertigkeit der Thrombozytenzählung

Die normale Thrombozytenzahl schwankt zwischen 150 und 400 Tausend pro nl Vollblut. Auf Grund ihrer Funktion hat eine Vermehrung der Thrombozyten (Thrombozythämie) als auch eine Verminderung ihrer Anzahl (Thrombozytopenie) Einfluß auf die Blutgerinnung und kann in beiden Fällen zur Blutungsneigung führen.

Thrombozytopenie:

Bei der Blutstillung (= Hämostase) sind verschiedene Reaktionspartner erforderlich, so daß man zwischen thrombozytären, plasmatischen und vasogenen Störungen der Blutstillung unterscheiden kann. Im vorliegenden Zusammenhang interessieren nur die thrombozytär bedingten Hämostasestörungen.

Allein eine Verminderung der Thrombozytenzahl unter ca. 40.000/nl (Thrombozytopenie) führt zu einer spontanen Blutungsbereitschaft. Diese kann ebenfalls aus einer verminderten Leistungsfähigkeit der Thrombozyten, der sogenannten Thrombozytopathie, resultieren. In beiden Fällen kann es zu lokalen petechialen Blutungen, zu einer generalisierten Purpura im Bereich der Haut und der Schleimhäute oder sogar zu Hämatombildungen kommen. Intestinale, gynäkologische, meningale oder intracerebrale Blutungen sind neben postoperativen Blutungen, wie z. B. nach Tonsillektomie, die gefürchtetsten Komplikationen.

Einen Überblick über die Thrombozytopenie, die grundsätzlich durch a) Thrombozytenbildungsstörungen als auch b) durch Umsatzstörungen mit vermehrtem Abbau bedingt sein kann, ergibt Tabelle 1.

Tabelle 1

Einteilung der Thrombozytopenie (nach Hiemeyer u.
Mitarbeiter (22))

a) Thrombozytenbildungsstörungen

kongenital

amegakaryozytäre Formen

Thrombozytopenie mit Radiusaplasie
Thrombozytopenie bei kongenitaler Panmyelopathie
mit multiplen Mißbildungen (FANCONI)
Thrombozytopenie bei angeborener Leukämie
Thrombozytopenie bei Thymom

megakaryozytäre Formen

WISKOTT-ALDRICH-Syndrom
Familiäre Thrombozytopenie bei Thrombopoietin-
mangel

erworben

Thrombozytopenie bei idiopathischer Panmyelopathie
Thrombozytopenie bei exogener Knochenmarks-
schädigung durch physikalische oder chemische
Einflüsse
Thrombozytopenie bei Hämoblastosen und Knochen-
markskarzinosen
Thrombozytopenie bei ineffektiver Thrombozytopoesie
(z.B. bei schwerem Vitamin B₁₂- oder Vitamin-C-
Mangel)

b) Thrombozytenumsatzstörungen durch vermehrten periphe-
ren Abbau

Immunthrombozytopenien

durch thrombozytäre Autoantikörper bedingt

idiopathische Thrombozytopenie
Thrombozytopenie bei EVANS-Syndrom
Thrombozytopenie bei Lupus erythematodes disse-
minatus
Neonatale Thrombozytopenie bei ITP der Mutter

durch thrombozytäre Isoantikörper bedingt

neonatale Thrombozytopenie bei Thrombozytenin-
kompatibilität zwischen Mutter und Kind (isoliert
oder bei fetaler Erythroblastose)

durch unspezifische Antigen-Antikörperreaktion be-
dingt

medikamentös-allergische Thrombozytopenie
postinfektiöse Thrombozytopenie
posttransfusionelle Thrombozytopenie (SCHULMAN)
Thrombozytopenie bei anaphylaktischen Reaktionen
und Nahrungsmittelallergien

Verbrauchsthrombozytopenien

Mechanisch bedingte Thrombozytopenien (z. B. extrakorporaler Kreislauf)

Thrombozytopenien nach starkem Blutverlust und Austauschtransfusion

Medikamentös toxisch bedingte Thrombozytopenien

Enzymopathische Thrombozytopenien

Endokrinologisch bedingte Thrombozytopenien

Thrombozythämie

Eine dauernde Erhöhung der Thrombozytenzahl über ca.

1 Million/nl bezeichnet man als Thrombozythämie.

Diese kann als eigenständiges Krankheitsbild (=primär) oder als Begleitsymptom anderer Krankheiten (= sekundär oder symptomatisch) auftreten. Die Folge davon ist meist eine hämorrhagische Diathese (= Blutungsneigung), seltener auch eine Neigung zu Thromboembolien. Beide Krankheitsbilder können auch gemeinsam auftreten.

Eine vorübergehende, meist reaktive Erhöhung der Thrombozytenzahl bezeichnet man als Thrombozytose. Sie findet sich z. B. nach Blutverlusten oder Splenektomie, bei chronischen Entzündungen, malignen Tumoren und anderen Erkrankungen. Im Gegensatz zur Thrombozythämie stehen hier zumindest bei Erwachsenen thromboembolische Komplikationen im Vordergrund.

1.4 Thrombozytenzählmethoden

Nachdem Zimmermann 1846 als erster die Thrombozyten beschrieben hatte, berichtete Fonio 1912 "über ein neues Verfahren der Blutplättchenzählung".

1.4.1 Hellfeldmikroskopisches Verfahren

Diese heute nur wenig gebräuchliche Methode ist das indirekte Zählverfahren nach Fonio aus Kapillarblut. Nach Einstich in die dazu desinfizierte Fingerbeere wird der erste Blutropfen verworfen. Danach wird ein Tropfen 14%iger Magnesiumsulfatlösung auf die Einstichstelle gebracht, um die Thrombozytenagglutination zu hemmen. Von diesem Gemisch wird ein Blutausstrich angefertigt und nach Pappenheim gefärbt. Die mikroskopische Zählung erfolgt mit Ölimmersion nach Einengung des Gesichtsfeldes durch eine Okularblende, indem neben den Erythrozyten an verschiedenen Stellen des Ausstriches gleichzeitig die Thrombozyten gezählt werden. Nach Zählung von 1000 Erythrozyten wird die gefundene Zahl an Thrombozyten in % angegeben. Die Thrombozytenzahl pro mm^3 ergibt sich aus folgender Gleichung

$$\text{Thrombozytenzahl } \text{mm}^3 = \% \text{ Thrombozyten} \cdot \frac{\text{Erythrozyten}/\text{mm}^3}{1000}$$

Neben dieser indirekten Methode nach Fonio durch Zählung im gefärbten Ausstrich gibt es noch verschiedene, heute weniger gebräuchliche, direkte Zählmethoden in der Zählkammer.

Diese lassen sich nach Derlath (9) wie folgt einteilen:

Zählung in der Kammer (direkte Methode) unter Verwendung von Vollblut aus

- a) Kapillarblut (Flössner) und
- b) Venenblut

- 1. ohne Hämolyse (Preiß),
- 2. mit Hämolyse (Wright),

Plasma aus

- a) Kapillarblut (Jürgens) und
- b) Venenblut (Gram).

1.4.2 Phasenkontrastverfahren

Eine andere Methode wurde von Feissly und Lüdin entwickelt.

Diese beschrieben 1949 eine direkte Methode zur Auszählung der Thrombozyten in der Zählkammer unter dem Phasenkontrastmikroskop. Dazu wird das Blut in einer Pipette mit hypotoner Kokainlösung verdünnt, was sowohl zu einer Konservierung der Thrombozyten, als auch zu einer Teilhämolysen der roten und weißen Blutzellen führt. Diese Methode hat den Vorteil, daß die teilhämolysierten Erythrozyten nur noch schwach zu erkennen sind, jedoch bei der Zählung der Thrombozyten, die scharf begrenzt erscheinen, nicht mehr stören.

Nach Beschicken der Zählkammer läßt man diese bis zur Beendigung der Hämolysen ca. 15 bis 30 Minuten in einer feuchten Kammer stehen und ermittelt dann unter dem Phasenkontrastmikroskop die Thrombozytenzahl. Die so gewonnenen Ergebnisse zeigen eine geringere Fehlerbreite als das Verfahren nach Fonio. Die mittlere Streuung der Einzelwerte beträgt nach Grebe u. Mitarbeitern (18) 11 %.

Diese Methode nach Feissly und Lüding ist zwar vielfach modifiziert worden, vor allem im Hinblick auf den Stabilisator, der ursprünglich das Kokain war. So verwendeten Brecker und Conkrite 1950 1%ige Ammoniumoxalat-Lösung, Derlath 1956 2%ige Novokainlösung. Das Prinzip der Hämolysen wurde jedoch bis heute beibehalten.

1.4.3 Automatische Zählmethoden

Neben den visuellen Methoden wurde in den letzten Jahren der Versuch unternommen, die Zahl der Thrombozyten in einer Blutprobe automatisch zu messen.

Die erste teilmechanisierte Technik beschrieben 1965 Bull u. Mitarbeiter (6). Sie entwickelten einen Coulter-Counter, der die Anzahl der Thrombozyten im Plasma nach Sedimentation der Erythrozyten ermittelt. Daneben muß gesondert der Hämatokritwert errechnet und in Relation zur gemessenen Thrombozytenzahl des Plasmas gesetzt werden.

Ferner versuchten Girling (16) 1962, Eggleton und Sharp (11) 1963 sowie Davis und Green (8) 1967 u. a. mit Zentrifugationstechniken geeignete Meßlösungen herzustellen. 1967 berichteten Upton u. Mitarbeiter (32) über das erste vollmechanisierte Thrombozytenzählsystem, das im Jahre 1970 von der Technicon GmbH als Auto-Counter erstmals in Deutschland vorgestellt wurde.

Coulter-Prinzip:

In Elektrolytlösung suspendierte Teilchen, in diesem Falle Thrombozyten, können gezählt werden, "indem sie in einer bestimmten Zeit eine Öffnung passieren, durch die ein definierter Strom fließt. Wenn die Partikel die Öffnung passieren und dabei eine entsprechende Menge Elektrolyt verdrängen, so ändert sich der Widerstand des Stromflusses. Daraus ergeben sich Strom- und Spannungsänderungen. Die Höhe dieser Änderungen ist direkt proportional zum Volumen des Partikels, welches die Änderung hervorruft. Die Anzahl der Änderungen innerhalb einer bestimmten Zeit

entspricht der Anzahl der Partikel in der Lösung" (Firmenbeschreibung Coulter Electronics GmbH).

1.5 Problemstellung

Die automatischen Zählmethoden haben zunehmend Eingang in die Praxis gefunden. Der Vorteil jedes automatisch arbeitenden Gerätes liegt in der weitgehenden Ausschaltung menschlicher Unzulänglichkeiten und der exakten Reproduzierbarkeit der erzielten Ergebnisse. Nachdem die Gebrauchstauglichkeit der automatischen Thrombozytenzählgeräte empirisch ermittelt worden ist, konnten sich diese Geräte bei der Untersuchung von Erwachsenenblut, zum Beispiel zur Verlaufskontrolle der Blutwerte bei Zytostatikatherapie und vor operativen Eingriffen weitgehend durchsetzen.

Bisher gibt es jedoch noch keine genaueren Untersuchungen darüber, inwieweit diese Geräte auch in einer Kinderklinik eingesetzt werden können, in der Blut von Neugeborenen bis zu fast Erwachsenen untersucht werden muß und wo Erkrankungen des Blutsystems einen nicht unerheblichen Prozentsatz ausmachen. Auf Neugeborene können nicht ohne weiteres die Ergebnisse über die Verwendbarkeit der automatischen Zählgeräte bei der Untersuchung von Erwachsenenblut übertragen werden. Ein grundlegender Unterschied beider Blutarten liegt schon darin, daß die Blutzellen und die übrigen Blutbestandteile von der Geburt an einem starken Wandel unterworfen sind. Schließlich ist die Blutsenkungsgeschwindigkeit, insbesondere im Neugeborenenalter, niedriger als in späteren Lebensabschnitten und der Hämatokritwert deutlich höher.

Ziel dieser Arbeit ist es daher, festzustellen, ob die Thrombozytenzahl im Blut von Neugeborenen und

Kindern automatisch gemessen werden kann. Dabei wurden folgende Fragen in den Vordergrund gestellt.

1. Ist eine Thrombozytenzählung bei Neugeborenen mit niedriger Blutsenkungsgeschwindigkeit nach der Sedimentationsmethode des Coulter-Counters möglich?
2. Unterscheiden sich bei Neugeborenen die Ergebnisse der Thrombozytenzählung durch den Coulter-Counter von denen nach der Zentrifugationsmethode des TOA-Counters?
3. Ergeben sich unterschiedliche Zählergebnisse für beide Geräte bei Neugeborenen und Säuglingen im Vergleich zu älteren Kindern?
4. Sind Thrombozytopenien bei Kindern mit der automatischen Zählmethode erfaßbar?
5. In welcher Weise unterscheiden sich die automatisch ermittelten Werte von den visuell festgestellten?

Voraussetzung für diese Untersuchungen war zunächst eine Präzisionsprüfung der Geräte sowie die Ermittlung der persönlichen Fehler.

2 Methodik

2.1 Beschreibung der Arbeitsbedingungen

In der Kinderklinik der Universität Düsseldorf werden die Thrombozyten von medizinisch-technischen Assistentinnen stets mikroskopisch gezählt. Ohne diesen Arbeitsablauf zu verändern, wurde versucht, die so gewonnenen Ergebnisse mit denen von automatisch arbeitenden Geräten (Coulter-Counter und TOA-Counter) zu vergleichen. Dabei mußte eine geringe zeitliche Verschiebung der verschiedenen Zählmethoden in Kauf genommen werden. Vor Beginn des Experimentes wurden die Arbeitsweise und der Arbeitsablauf der Geräte von Technikern beider Firmen erläutert. Nach Einarbeitung und Bestimmung des persönlichen sowie methodischen Fehlers wurden in der folgenden Zeit die Ergebnisse gesammelt und ausgewertet.

2.2 Durchführung

2.2.1 Patientenkollektiv

Die Untersuchungen wurden im August und September 1977 an dem Blut von stationär und ambulant behandelten Kindern beiderlei Geschlechts vorgenommen. Das Altersspektrum reichte vom Neugeborenen- über das Säuglings- und Kleinkindesalter bis zum Ende des Schulalters. Die Blutentnahme erfolgte willkürlich bei stationär und ambulant behandelten Kindern sowie gezielt bei Kindern mit bekannten Erkrankungen.

2.2.2 Blutentnahme und Konservierung

Zur venösen Blutentnahme wurden Einmalkanülen der Größe 2 verwendet und das Blut in den Kunststoff-spritzen aufgezogen. Aus diesen wurde mindestens

1 ml in EDTA-Röhrchen gefüllt und das mit dem Konservierungsmittel vermischte Blut in geschlossenen Röhrchen ins Labor transportiert. Hier wurden die Blutproben bis zum Gebrauch auf einem Thrombozyten-Mixer oder aber im Kühlschrank gelagert.

Das Kapillarblut wurde sofort nach der Entnahme aufgearbeitet.

2.2.3 Verwendete Zählgeräte

Mikroskopische Zählung (Phasenkontrastverfahren)

Zur mikroskopischen Zählung wurde das venös und kapillär entnommene Blut in Leukozytenpipetten aus Glas verdünnt (1 : 20); zur Hämolyse wurde 3,5%iges Prokain benutzt. Die Thrombozytenzählung wurde in der Neubauer Kammer nach Sedimentation vorgenommen. Das Mikroskop war ein Zeiss-Phasenkontrastmikroskop (Okular 8 x, Objektiv 40/0.65). Es wurden grundsätzlich fünf Gruppenquadrate ausgezählt (vier diagonal, eins zusätzlich).

Die Hämatokritbestimmung erfolgte im Coulter-Counter Modell ZF.

Zählung mit dem Coulter Thrombocounter C

Die Vergleichsmessungen wurden nach dem Coulter-Prinzip zunächst mit dem Coulter Thrombocounter C durchgeführt.

Durchführung:

Von dem venös entnommenen und ungerinnbargemachten Blut wird ein Teil zur Plasmagewinnung in einem Plastikschauch angesaugt. Nach einer unterschiedlich langen Trennzeit von Minuten oder sogar Stunden wird der untere mit Erythrozyten und Leucocyten gefüllte Plastikschauch abgeschnitten und aus dem oberen Teil eine 3,33 Lambda-Pipette mit Plasma gefüllt. Dieses wird in einem Becher mit 10 ml Isoton vermischt. In diese Lösung werden die Kapillare und Außenelektroden des Gerätes eingetaucht. Nach Öffnen des Arbeitshahnes zählt das Gerät die in dem angesaugten Volumen enthaltenen Teilchen. Die Thrombozytenzahl pro nl Vollblut erhält man nach Eingabe des Hämatokritwertes.

Ähnlich ist der Arbeitsvorgang bei der Untersuchung von Kapillarblut. Dieses wird zunächst in eine mit EDTA behandelte Kapillare aufgezogen und aus diesen in die Sedimentationsschläuche gebracht.

Zählung mit dem TOA-Counter PL 100

Durchführung:

Aus venös oder kapillär entnommenem Blut werden 0,02 ml mit einer Pipette in ein Gefäß mit 0,48 ml Lösung gebracht, in diesem Fall Cellkit P. Nach dem Verschuß wird das Gefäß geschüttelt und in einer TOA-Thrombozytenzentrifuge 5 Minuten bei einer Drehzahl von 820 r.p.m. zentrifugiert. Danach werden 0,05 ml des Überstandes aus dem oberen Drittel entnommen und in einen mit 10 ml Lösung gefüllten Becher eingegeben. Einen Teil dieser Lösung saugt das Gerät an und errechnet daraus die Thrombozytenzahl pro ml Vollblut, ohne daß zusätzlich eine Hämatokritbestimmung notwendig ist.

3 Ergebnisse

3.1 Methodische Fehler

3.1.1 Variationsbreite der automatischen Zählmethoden

Um die Variationsbreite der beiden Geräte zu ermitteln, wurde eine Präzisionsprüfung vorgenommen. Dabei wurde die Thrombozytenzahl ein und derselben endverdünnten Blutprobe von jedem Gerät je 15mal unmittelbar nacheinander gemessen. Es wurden fünf verschiedene sowohl venös als auch kapillär entnommene Blutproben getestet, für die die mikroskopische Zählung niedrige, durchschnittliche sowie erhöhte Werte ergeben hatte.

In der folgenden Tabelle 2 sind die Variationsbreite (VB), der Mittelwert (MW) sowie die maximale Streuung (mS) angegeben. Die Einzelmeßergebnisse zeigt Tabelle 12 im Anhang.

Tab. 2: Variationsbreite (VB), Mittelwert (MW) und maximale Streuung (mS) der Thrombozytenzahlen bei automatischer Zählung

Thrombozytenzahlen in Tausend ($n = 15$),
1 bis 3 = venöses Blut, 4 und 5 = Kapillarblut

	1		2		3		4		5	
	CC	TOA	CC	TOA	CC	TOA	CC	TOA	CC	
VB mm ³	174- 166	251- 243	182- 176	223- 217	66- 59	61- 58	285- 279	259- 251	930- 910	617 606
MW mm ³	170	247.3	179.1	219.7	60.8	59.7	280.5	255.2	920.7	611.9
mS %	+2,4% -2,4%	+1,5% -1,7%	+1,6% -1,7%	+1,5% -1,2%	+8,6% -3%	+2,2% -2,8%	+1,6% -0,5%	+1,5% -1,6%	+1% -1,2%	+0,8% -1%

3.1.2 Zeitliche Haltbarkeit der Proben

Zur Prüfung der Haltbarkeit fertiger Proben wurden von zehn verschiedenen Blutproben für beide Geräte je eine Endverdünnung hergestellt. In diesen wurde in Abständen von 30 Minuten fünfmal hintereinander eine Thrombozytenzählung durchgeführt. Die Proben wurden bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Die Einzelergebnisse sind in Tabelle 13 im Anhang aufgeführt.

Das Endergebnis zeigt Tabelle 3. Dabei ist lediglich die Verringerung der Thrombozytenzahlen in Prozenten angegeben, wobei das bei sofortiger Messung gewonnene Ergebnis gleich 100 % gesetzt wurde.

Tab. 3 Abnahme der Thrombozytenzahlen in endverdünnten Lösungen in Abhängigkeit von der Lagerungszeit bei Raumtemperatur (n = 10)

	1/2 h	1 h	1,5 h	2 h
CC %	- 13,2 %	- 24,3 %	-31,9 %	- 33,8 %
TOA %	- 15,6 %	- 24,9 %	-27,8 %	- 33,4 %

3.1.3 Verschleppungsfehler

Um zu überprüfen, inwieweit Verdünnungsflüssigkeit oder Partikel, die an der Meßkapillare der Geräte haften, nach einem Zählvorgang von einem Probenbecher in den nächsten verschleppt werden, wurden bei beiden Geräten unmittelbar nacheinander niedrige und hohe Blutverdünnungen gemessen. Dazu wurden fünf Versuchsreihen mit je einer hohen und niedrigen Thrombozyten-

Lösung hergestellt und in jeder Versuchsreihe fünfmal die Lösungen abwechselnd gemessen, ohne dabei die Kapillare der Geräte zu reinigen.

Der Ausgangswert der Lösung mit niedriger Plättchenzahl wurde als 100 % angesehen. Bei der erneuten Zählung in dieser Lösung (nach dem Messen in einer hohen Lösung) wurde der Unterschied zum Ausgangswert in Prozent ermittelt.

Die Einzelergebnisse zeigt Tabelle 14 im Anhang. In der folgenden Tabelle ist der Mittelwert der ersten vier Versuchsreihen in % angegeben. Die Abweichungen der fünften Versuchsreihe, bei der eine Ausgangslösung mit besonders niedriger Plättchenzahl getestet wurde, ist aus diesem Mittelwert ausgeklammert, weil sich hier extrem hohe Abweichungen ergaben.

Tab. 4 Zunahme der Thrombozytenzahlen in % ohne Reinigung der Kapillaren (n = 5)

	1. Wert	2. Wert	3. Wert	4. Wert	5. Wert
CC %	+ 22,2 %	+ 23,7 %	+ 57,3 %	+ 69,0 %	+ 79,8 %
TOA %	+ 8,0 %	+ 25,2 %	+ 35,4 %	+ 44,6 %	+ 61,7 %

3.2 Persönliche Fehler

Zur Auswertung der eigenen Fehlerbreite wurden für beide Geräte von einer Blutprobe 13 Meßlösungen hergestellt. Dieses erfolgte bei Blutproben mit bekannten, erhöhten, erniedrigten sowie durchschnittlichen Thrombozytenzahlen. Die Versuchsreihe wurde am 1., 3., 5. und 7. Tag nach Einarbeitung an diesen Geräten durchgeführt.

Dabei sind folgende apparatespezifische Fehlermöglichkeiten bzw. Unzulänglichkeiten für den Coulter Counter zu erkennen:

- 1) Füllen des Schlauches: zuviel, zuwenig, Unterbrechung der Blutsäule durch Bläschen
- 2) Sedimentation: unzureichende Sedimentation, Abschneiden des Schlauches an falscher Stelle
- 3) Pipettieren: sowohl bei der Entnahme aus dem Schlauch als auch bei der Eingabe in den Meßbecher (z.B. Aspiration in den Saugschlauch)
- 4) Verdünnung: Fehler beim Auffüllen von 10 ml "Isoton" in den Meßbecher
- 5) Zählvorbereitung: ungenügende Durchmischung der Probelösung

Darüber hinaus lassen sich Ergebnisabweichungen noch durch Materialfehler (= nicht persönliche Fehler) erklären:

- 6) Materialfehler: Pipettenfehler; Verschmutzung der Verdünnungslösung

Hämatokriteingabe als auch Ablesefehler werden als mögliche Fehlerquellen vernachlässigt.

Fehlermöglichkeiten bei der Herstellung der Probe beim TOA-Counter sind folgende:

- | | |
|----------------------|--|
| 1) Verdünnung: | Fehler beim Auffüllen von 0,48 ml Lösungsmittel |
| 2) Pipettieren: | Verwechslung der Pipetten (0,02 bzw. 0,05 ml) beim Herstellen der Verdünnungen; allgemeine Pipettierfehler |
| 3) Zentrifugation: | Bestücken der Zentrifuge; Zeit des Zentrifugierens |
| 4) Pipettieren: | Entnahme des thrombozytenreichen Plasmas an falscher Stelle; allgemeine Pipettierfehler |
| 5) Verdünnung: | Fehler beim Auffüllen von 10 ml Lösungsmittel |
| 6) Zählvorbereitung: | ungenügende Durchmischung der Probenlösung |
| 7) Materialfehler: | Pipettenfehler; Verschmutzung der Verdünnungslösung |

Ablesefehler werden ebenfalls vernachlässigt.

Die Einzelergebnisse zeigt Tabelle 15 im Anhang. Im folgenden werden die Variationsbreite (VB), der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (S) sowie der Variationskoeffizient (VK) angegeben.

Tab. 5 VB, MW, S, VK bei wiederholter automatischer Zählung aus der gleichen Probe

(Thrombozytenzahlen in Tausend, n = 13)

		TOA-Counter	Coulter-Counter
1. Tag	VB	250 - 214	252 - 213
	MW	229,9	236,6
	S	$\pm 9,6$	$\pm 9,5$
	VK	$\pm 4,2 \%$	$\pm 4,0 \%$
3. Tag	VB	255 - 225	191 - 165
	MW	233,7	178,1
	S	$\pm 6,5$	$\pm 6,7$
	VK	$\pm 2,8 \%$	$\pm 3,8 \%$
5. Tag	VB	576 - 549	624 - 600
	MW	563,2	613,5
	S	$\pm 8,8$	$\pm 7,7$
	VK	$\pm 1,6 \%$	$\pm 1,3 \%$
7. Tag	VB	68 - 57	63 - 56
	MW	60,8	59,7
	S	$\pm 2,3$	$\pm 2,3$
	VK	$\pm 3,8 \%$	$\pm 3,9 \%$

3.3 Vergleich der verschiedenen Zählmethoden

3.3.1 Verwendung von venös entnommenem Blut

Neben der methodischen Einarbeitung wurde mit venös entnommenem Blut bei insgesamt 88 Patienten die Thrombozytenzahl durch den TOA - und den Coulter-Counter bestimmt. Den mikroskopischen Vergleichswert sowie den Hämatokritwert ermittelte eine medizinisch-technische Assistentin.

Die Tabelle 16 im Anhang zeigt die mikroskopisch sowie die durch den TOA- und Coulter-Counter ermittelten Thrombozytenzahlen in Tausend, außerdem die jeweilige Differenz in Prozent zwischen mikroskopischem und Coulter-Counter-Wert einerseits und mikroskopischem und TOA-Counter-Wert andererseits, wobei das mikroskopische Ergebnis als 100 % angesetzt wurde.

Die nachfolgende Aufstellung zeigt das Endergebnis, nämlich die mittlere Streuung und den erhöhten Mittelwert in Prozent.

Tab. 6 Vergleich von automatischer und mikroskopischer Zählung in venösem Blut (n = 88)

	Mikroskop	TOA-Counter	Coulter-Counter
mittlere Streuung	100 %	± 20,7 %	± 20,1 %
erhöhter Mittelwert	100 %	+ 22,4 %	+ 17,7 %

Bei 20 weiteren Blutproben wurde die o.g. Versuchsanordnung beibehalten, zusätzlich jedoch beim Coulter-Counter Plasma durch Zentrifugation gewonnen, indem die Methodik und die Zentrifuge des TOA-Counters übernommen wurde. Aus dem zentrifugierten Plasma wurden 4x 0,05 ml zur Zählung verwendet. Dabei muß darauf hingewiesen werden, daß es von der Firma Coulter-Elektronics eine eigene Zentrifuge nebst zugehörigem Material zur Thrombozytenzählung aus zentrifugiertem Plasma gibt. Dieses Zubehör war jedoch nicht vorhanden, so daß diese behelfsmäßige Versuchsanordnung gewählt wurde.

Im Anhang sind die Ergebnisse wie bei der o. g. Versuchsreihe in Tabelle 17 aufgeführt. Zusätzlich wurde noch die prozentuale Differenz der beim Coulter-Counter

durch Zentrifugation gewonnenen Ergebnisse im Vergleich zum mikroskopischen Wert ermittelt. Die folgende Tabelle 7 zeigt das Endergebnis.

Tab. 7 Vergleich von automatischer und mikroskopischer Zählung in venösem Blut mit dem Coulter-Counter (n = 20)

	Mikroskop	Coulter-Counter Sedimentation	Coulter-Counter Zentrifugation
mittlere Streuung	100 %	$\pm 16,5 \%$	$\pm 26,1 \%$
erhöhter Mittelwert	100 %	$+ 13,1 \%$	$+ 9,8 \%$

3.3.2 Verwendung von Kapillarblut

Die Thrombozytenzählungen im Kapillarblut wurden mikroskopisch und automatisch durchgeführt und unter Berücksichtigung verschiedener Altersstufen getrennt ausgewertet.

- 1) bei älteren Kindern (1 bis 16 Jahren);
- 2) bei Säuglingen (4 Wochen bis 12 Monate);
- 3) bei Neugeborenen (1. Tag bis 30. Tag).

Darüber hinaus wurde unter den Neugeborenen eine eigene Versuchsreihe mit einem Hämatokritwert über 50 % gebildet:

- 4) Neugeborene mit einem Hämatokritwert über 50 %.

Auch im letzteren Fall wurde bei beiden Geräten die normale Arbeitsweise beibehalten. Beim TOA-Counter wurde das ermittelte Ergebnis ohne Veränderung übernommen. Beim Coulter-Counter wurde der höchste Hämatokritwert des Gerätes eingestellt.

Außerdem wurden die Blutproben von Neugeborenen in sieben Fällen bzw. von Neugeborenen mit erhöhtem Hämatokritwert in zehn Fällen beim Coulter-Counter nach Zentrifugation gemessen.

Im Anhang erscheinen die Einzelergebnisse sowie die prozentuale Abweichung der Counter vom mikroskopischen Wert (= 100 %) in Tabelle 18 - 21. Die folgende Aufstellung zeigt die Endergebnisse des Mittelwertes bzw. der mittleren Streuung in Prozent.

Tab. 8 Vergleich von automatischer und mikroskopischer Zählung in Kapillarblut beim TOA-Counter

TOA-Counter	ältere Kinder n = 19	Säuglinge n = 14	Neugeborene n = 20	Neugeborene mit erhöhtem HKT n = 17
mittlere Streuung	$\pm 24,2 \%$	$\pm 30,0 \%$	$\pm 24,1 \%$	$\pm 23,4 \%$
erhöhter Mittel- wert	+ 3,2 %	+ 8,4 %	+ 11,1 %	+ 28,2 %

Tab. 9 Vergleich von automatischer und mikroskopischer Zählung in Kapillarblut beim Coulter-Counter

Coulter- Counter	ältere Kinder n = 19	Säuglinge n = 14	Neugeborene		Neugeborene mit erhöhtem HKT	
			Sedimen- tation n = 20	Zentri- fugation n = 7	Sedimen- tation n = 17	Zentri- fugation n = 10
mittlere Streuung	$\pm 20,9 \%$	$\pm 28,2 \%$	$\pm 30,4 \%$	$\pm 14,2 \%$	$\pm 17,9 \%$	$\pm 21,1 \%$
erhöhter Mittel- wert	+ 4,8 %	+ 23,8 %	- 4,2 %	- 5,4 %	- 14,3 %	- 18,9 %

3.3.3 Verwendung von Blut von thrombozytopenischen Patienten

Zur Überprüfung der Genauigkeit der Zählgeräte bei thrombozytopenischem Blut wurden alle schon in den vorher erwähnten Tabellen enthaltenen Ergebnisse herausgesucht, deren mikroskopischer Wert unter 150.000 lag. Zusätzlich wurden noch Messungen bei bekannten Thrombozytopenie-Patienten durchgeführt, so daß zusammen 45 Ergebnisse aus Blutproben mit Thrombozytenzahlen unter 150.000 resultieren. Aus diesen 45 Blutproben wurden noch einmal besondere Berechnungen für diejenigen angegeben, deren Thrombozytenzahl bei mikroskopischer Zählung einen Wert von unter 100.000, 75.000 oder 50.000 ergeben hatte. Der mikroskopische Wert wurde wiederum als 100 % angesehen und die prozentuale Differenz zu diesem Wert bei beiden Countern errechnet. Die Einzelergebnisse zeigt Tabelle 22 im Anhang, die Endergebnisse folgende Aufstellung.

Tab. 10 Vergleich von automatischer und mikroskopischer Zählung in thrombozytopenischem Blut beim TOA-Counter

TOA-Counter	0 - 150.000 n = 45	0 - 100.000 n = 17	0 - 75.000 n = 12	0 - 50.000 n = 10
mittlere Streuung	± 34 %	± 39,2 %	+ 74,2 %	+ 77 %
erhöhter Mittelwert	+ 39,8 %	+ 57,6 %	+ 74,2 %	+ 77 %

Tab. 11 Vergleich von automatischer und mikroskopischer
Zählung in thrombozytopenischem Blut beim Coulter-
Counter

Coulter- Counter	0 - 150.000 n = 45	0 - 100.000 n = 17	0 - 75.000 n = 12	0 - 50.000 n = 10
mittlere Streuung	$\pm 32,1 \%$	$\pm 39,9 \%$	$+ 57,6 \%$	$+ 58,3 \%$
erhöhter Mittelwert	$+ 19,6 \%$	$+ 35,1 \%$	$+ 57,6 \%$	$+ 58,3 \%$

4 Diskussion

Allgemeines

Bei den gefundenen Ergebnissen ist zunächst zu berücksichtigen, daß nach dem heutigen Stand der technischen Entwicklung keine exakten Angaben darüber möglich sind, wieviel Thrombozyten zum Zeitpunkt der Probeentnahme intravasal tatsächlich vorhanden sind. Zudem wird der Vergleich zwischen visueller und automatischer Zählung dadurch relativiert, daß auch die bei der mikroskopischen Untersuchung gewonnenen Resultate nicht als "richtig" angesehen werden können.

Deshalb wurde bei der hier durchgeführten Versuchsreihe ausschließlich die Präzision der Geräte, die persönliche Fehlerquote bei der automatischen Zählung sowie die Abweichungen der Gerätezählungen von den mikroskopisch ermittelten Werten getestet.

Sonstige Anforderderungen, die an ein optimales Thrombozyten-Zählverfahren gestellt werden müssen, wurden bereits von Höffler und Oette (23, 24) untersucht. Diese gaben den Zeitaufwand für eine Einzelszählung nach der Kammerzählmethode mit ca. 34 Minuten, für die automatische Zählung in dem Coulter-Counter je nach der Sedimentationszeit mit 9 bis 95 Minuten an. Der Zeitbedarf für eine Serienaufbereitung von 50 Proben betrug bei der mikroskopischen Zählung 3 h 11 min., bei der automatischen 1 h 6 min.

Hinsichtlich der Durchführbarkeit der Thrombozyten-Zählverfahren ermittelten sie, daß bei der Zählmethode nach Fonio eine Wiederholung in 2,4 %, bei

dem Kammerzählverfahren in 1,2 % und bei dem Coulter-Counter in 4,2 % der Fälle notwendig war. Während eine Bestimmung nach der visuellen Methode stets möglich war, konnte mit dem Coulter-Counter bei 6,7 % der Blutproben keine Messung vorgenommen werden.

Allgemein läßt sich bei dem Vergleich der beiden Methoden feststellen, daß eine gleichzeitige Zellbeurteilung neben der Thrombozyten-Zählung nur bei der visuellen Untersuchung möglich ist. Für beide Zählverfahren ist eine hohe Konzentration und Geschicklichkeit erforderlich. Die Infektionsgefahr dürfte bei der automatischen Untersuchung kaum niedriger liegen als bei der mikroskopischen.

Auswertung der Ergebnisse

Variationsbreite der automatischen Zählmethoden

Die errechnete durchschnittliche maximale Streuung von $\pm 2,4$ % beim Coulter-Counter bzw. $\pm 1,6$ % beim TOA-Counter (Tab. 2) liegt erheblich unter der von Grebe und Mitarbeitern (18) angegebenen mittleren Streuung bei der mikroskopischen Präzisionsmessung von ± 11 %. Die hier erzielten Ergebnisse liegen zudem unter der von Grebe und Mitarbeitern (18) ± 3 %, Bull und Mitarbeitern (6) $\pm 3,8$ %, Gottfried und Mitarbeitern (17) $\pm 3,2$ % bzw. $\pm 4,7$ %, Fry und Mitarbeitern (14) $\pm 2,9$ % bzw. $3,7$ % angegebenen mittleren Streuung der Einzelwerte bei dem automatischen Meßvorgang. Die Abweichungen bei der Präzisionsprüfung können sowohl durch Veränderung der Meßlösung als auch durch Ungenauigkeit der Geräte entstanden sein.

Nach Tab. 2 ist auffallend, daß die Geräte bei den Blutproben mit erhöhter Thrombozytenzahl die genauesten Werte angeben, während die Meßgenauigkeit mit

verminderter Thrombozytenzahl abnimmt. Die präzise-
sten Daten wurden bei kapillär entnommenem
Blut erzielt.

Ein Vergleich beider Geräte zeigt, daß der TOA-
Counter in dieser Versuchsreihe präziser gearbeitet
hat als der Coulter-Counter.

Zeitliche Haltbarkeit der Proben

Die Untersuchung der Haltbarkeit der Proben hat er-
geben, daß eine Konservierung der Endverdünnung zu-
mindest bei Zimmertemperatur nicht möglich ist. Be-
reits nach einer halben Stunde zeigte sich bei
beiden Geräten eine Abnahme der Thrombozytenzahl von
durchschnittlich über 13 %, nach zwei Stunden sogar
von über 33 %. Steigende Werte wurden beim TOA-Counter
lediglich in einem, beim Coulter-Counter in zwei
Fällen ermittelt (Tab. 3, 13).

Dagegen ermittelten Schmidt und Mitarbeiter (31), daß
fehlerfreie Messungen auch noch 10 Stunden nach der
Blutentnahme möglich sind, wenn das Blut sofort ver-
dünnt und daraufhin bei einer Temperatur von + 4 ° C
aufgehoben wird.

Diese Abweichung gegenüber dem hier ermittelten Er-
gebnis dürfte auf eine unterschiedliche Probenaufbe-
reitung sowie darauf zurückzuführen sein, daß die
Endverdünnung nicht sofort nach der Blutentnahme her-
gestellt werden konnte und dann bei Zimmertemperatur
gelagert wurde.

4.2.3 Verschleppungsfehler

Bei der Untersuchung, inwieweit Lösung bzw. Partikel von einem Probenbecher mit hoher Thrombozytenzahl in einen anderen mit niedriger verschleppt werden, ergaben sich für die Praxis wichtige Feststellungen (Tab. 4, 14).

Extrem hohe Fehlerquoten von 133 % beim TOA-Counter bzw. 71 % beim Coulter-Counter ergaben sich bei der ersten Untersuchung an Proben mit 9.000 bzw. 14.000/mm³ Thrombozyten, wobei die Abweichung bei der fünften Messung für beide Geräte bei über 200 % lag. Aber auch in den übrigen Fällen stiegen die Ergebnisse um mindestens 8 % bei der ersten bis fast 80 % bei der fünften Messung.

Für den in der Praxis wichtigen Fall des ersten Wertes wies der Coulter-Counter eine Fehlerquote von über 22 % auf. Aber auch das wesentlich niedrigere gemessene Ergebnis von 8 % bei dem TOA-Counter übersteigt wesentlich die zuvor ermittelte Präzisionsfehlerquote von $\pm 1,6$ %. Addiert man diese beiden Prozentzahlen, so gelangt man bei dem hier angenommenen Extremfall, daß nämlich unmittelbar nacheinander Blutproben mit extrem niedrigen und hohen Werten ohne Reinigung der Gerätekapillare gemessen werden, zu einer annähernd gleichen Fehlerquote wie bei der mikroskopischen Untersuchung.

Daraus ergibt sich, daß eine Durchspülung der Gerätekapillare mit einem Leerwert unbedingt erforderlich ist, wenn in einem Labor häufig thrombopenisches Blut neben normalem gemessen wird.

Persönliche Fehler

Bei der Ermittlung der persönlichen Fehler wurden Blutproben mit hohen, niedrigen und durchschnittlichen Thrombozytenzahlen nach unterschiedlicher Einarbeitungszeit an den Geräten untersucht, ohne die Endverdünnung zu ändern.

Dabei stellte sich heraus (Tab. 5, 15), daß bei niedrigen Werten ein hoher, bei hohen Werten dagegen ein niedriger Variationskoeffizient erreicht wurde. Selbst bei der Kontrolluntersuchung am 7. Tag wurde bei niedrigen Werten ein Variationskoeffizient erzielt, der nur wenig unter dem lag, der sich am ersten Tag für die Untersuchung normaler Werte ergeben hatte. Diese Abhängigkeit der Fehlerquote von der Wertigkeit der untersuchten Blutprobe ist auch die Ursache dafür, daß sich der Variationskoeffizient mit steigender Einarbeitungszeit nicht konstant besserte, sondern am letzten Tag bei der Untersuchung niedriger Werte das zweitschlechteste Ergebnis erzielt wurde. Im Vergleich der Geräte untereinander läßt sich kein signifikanter Unterschied feststellen.

Der ermittelte durchschnittliche Variationskoeffizient von $\pm 3,1 \%$ für den TOA-Counter bzw. $\pm 3,3 \%$ für den Coulter-Counter liegt unter Berücksichtigung der Tatsache, daß darin auch die Ergebnisse für den extrem niedrigen Wert mit eingerechnet sind, im Bereich der in der Literatur angegebenen Prozentzahlen. So läßt sich aus den Ergebnissen von Kuse und Mitarbeitern (26) ein Variationskoeffizient von $\pm 2,9 \%$, aus denen von Gadner und Mitarbeitern (15) ein Variationskoeffizient von $\pm 2,1 \%$ ermitteln.

Vergleich der verschiedenen Zählmethoden Verwendung von venös entnommenem Blut

Bei dem Vergleich der mikroskopisch und automatisch durchgeführten Zählung der Thrombozytenzahlen in venös entnommenem Blut wurden wahllos Proben mit hohen und niedrigen Blutplättchenzahlen und Hämatokritwerten getestet.

Dabei stimmte die mittlere Streuung von $\pm 20 \%$ bei beiden Geräten fast genau überein. Berücksichtigt man die prozentualen Abweichungen im erhöhten und erniedrigten Bereich, so ergibt sich für den Coulter-Counter ein erhöhter Mittelwert von $+ 17,7 \%$ bzw. für den TOA-Counter von $+ 22,4 \%$ gegenüber der mikroskopischen Messung (Tab. 6, 16).

Diese relativ hohe Differenz dürfte z. T. darauf zurückzuführen sein, daß auch extrem hohe Einzelabweichungen von weit über 100% berücksichtigt wurden, z. T. aber auch darauf, daß die verglichenen Blutproben zeitverschoben mikroskopisch bzw. automatisch untersucht wurden. Nach den von Weisberg (33) angegebenen Werten nimmt die Thrombozytenzahl nach Konservierung des Blutes in EDTA-Röhrchen nach einer Stunde um 8% , nach zwei Stunden um 16% ab. Bei optimierter Anordnung der Versuchsreihe erscheint daher die von Handin und Mitarbeitern (19) angegebene prozentuale Mittelabweichung von $+ 10 \%$ bzw. $+ 10,8 \%$ zwischen mikroskopischer und automatischer Zählung als realistisch.

Die hier ermittelten Werte beruhen auf der Auswertung von 88 Blutproben. Dabei konnte beim Coulter-Counter lediglich in einem Fall keine Messung vorgenommen werden, weil keine Sedimentation zu erzielen war.

Bei der zusätzlich vorgenommenen Untersuchung von 20 Blutproben wurde beim Coulter-Counter Plasma sowohl durch Sedimentation als auch durch Zentrifugation gewonnen. Bei der Sedimentation bestätigte sich im wesentlichen der Prozentwert der mittleren Streuung. Bei der Zentrifugation lag dieser um weitere $\pm 6\%$ höher (Tab. 7, 17). Dieses Ergebnis dürfte darauf zurückzuführen sein, daß dabei nicht firmeneigenes, sondern selbst erstelltes Material verwendet und zur Herstellung der Endlösung eine empirisch ermittelte Plasmamenge benutzt wurde.

Verwendung von Kapillarblut

Bei dem Vergleich der mikroskopisch und automatisch durchgeführten Zählung der Thrombozytenzahlen in Kapillarblut wurden zunächst Blutproben mit unterschiedlicher Wertigkeit getestet.

Während bei der Untersuchung von venösem Blut von 88 Proben nur eine nicht zu verwerten war, konnte beim Kapillarblut mit dem Coulter-Counter in 6 von 71 Fällen, also bei etwa $8,5\%$ der Blutentnahmen keine Messung vorgenommen werden, weil keine Sedimentation zu erzielen war.

Bei dem Kapillarblut von älteren Kindern erhöhte sich die mittlere Streuung gegenüber dem Wert, der sich bei der Untersuchung von venösem Blut ergeben hatte, beim Coulter-Counter um ca. $\pm 1\%$, beim TOA-Counter um ca. $\pm 4\%$. Der gegenüber der mikroskopischen Messung erhöhte Mittelwert lag beim Coulter-Counter bei $+ 4,8\%$, beim TOA-Counter bei $+ 3,2\%$ (Tab. 8, 9, 18).

Bei dem Kapillarblut von Säuglingen erhöhte sich die mittlere Streuung gegenüber dem venösen Blut um zusätzlich ca. $\pm 8\%$, beim TOA-Counter um unge-

fähr weitere $\pm 10\%$. Der gegenüber der mikroskopischen Messung erzielte Mittelwert war im Vergleich zu der Untersuchung an venösem Blut beim Coulter-Counter um ca. 6% erhöht, während der Mittelwert beim TOA-Counter um 14% niedriger lag (Tab. 8, 9, 19).

Bei dem Kapillarblut von Neugeborenen nahm die mittlere Streuung beim Coulter-Counter um zusätzliche $\pm 10\%$, beim TOA-Counter um weitere $\pm 3\%$ zu. Beim Coulter-Counter war der Mittelwert, der beim venösen Blut gegenüber der mikroskopischen Zählung um $17,7\%$ erhöht war, um $-4,2\%$ erniedrigt. Beim TOA-Counter ergab sich ein erhöhter Mittelwert, der jedoch wesentlich niedriger ($11,1\%$) als bei der Untersuchung von venösem Blut war (Tab. 8, 9, 20).

Bei dem Kapillarblut von Neugeborenen mit erhöhten Hämatokritwerten wich die mittlere Streuung für beide Geräte nur ungefähr um $\pm 2\%$ bis $\pm 3\%$ ab, wobei beim Coulter-Counter eine Abweichung nach unten, beim TOA-Counter eine Veränderung nach oben ermittelt wurde. Der Mittelwert gegenüber der mikroskopischen Zählung stieg beim TOA-Counter um rund 6% , während sich beim Coulter-Counter erneut ein erniedrigter Mittelwert ergab, der hier gegenüber den Werten von venös entnommenem Blut um 32% abwich (Tab. 8, 9, 21).

Zusammenfassend kann aus diesen Ergebnissen gefolgert werden: bei dem Kapillarblut von älteren Kindern ist der mittlere Streuwert mit demjenigen bei venösem Blut vergleichbar. Damit können insofern die allgemeinen Feststellungen von Schmidt und Mitarbeitern (31) sowie Gadner und Mitarbeitern (15) bestätigt werden,

nach denen die Messungen von venösem und kapillarem Blut ähnliche Ergebnisse zeigen. Diese Aussage kann aber nur für Blutuntersuchungen bei Erwachsenen und älteren Kindern gelten.

Bei Säuglingen bzw. Neugeborenen mit durchschnittlichen und erhöhten Hämatokritwerten zeigten sich im Vergleich zum venösen Blut bei der Kapillaruntersuchung für den Coulter-Counter Abweichungen entweder von dem Mittelwert um 32 % oder bei der mittleren Streuung von ± 8 % bis $\pm 10,4$ %, während beim TOA-Counter der Mittelwert um 11 % fiel bzw. um 6 % stieg oder aber sich die mittlere Streuung um $\pm 10,6$ % erhöhte.

Bei diesen Abweichungen lassen sich keine konstanten Veränderungen feststellen. Ursächlich dürfte die Eichung der Geräte sein, die auf die Messung eines mittleren Zellvolumens eingestellt wurden. Das Blutzellvolumen ist aber vom Neugeborenen- über das Säuglingsalter bei Erythrozyten und Thrombozyten einem Wandel unterworfen und kann daher als mögliche Fehlerquelle angesehen werden, da keine zusätzliche Eichung der Geräte durchgeführt werden konnte. Daraus ergibt sich, daß der Einsatz beider Geräte bei der Kapillarblutuntersuchung von Säuglingen und Neugeborenen zu einer wesentlich höheren Fehlerquote führt als bei venös oder kapillar entnommenem Blut von Erwachsenen und älteren Kindern.

Auffallend ist, daß sich für den Coulter-Counter bei der Untersuchung von Neugeborenen-Blut mit durchschnittlichem oder erhöhtem Hämatokritwert ein im Vergleich zur mikroskopischen Zählung um - 4,2 % oder sogar um - 14,3 % erniedrigter Mittelwert ergab, während dieser Wert beim TOA-Counter erhöht war.

Dies dürfte auf die unterschiedliche Sedimentation des Erwachsenenblutes und des Neugeborenenblutes zurückzuführen sein, bei dem sowohl ein erhöhter Hämatokritwert als auch ein erniedrigter Plasma-Eiweißgehalt gegeben sind. Diese Faktoren sind möglicherweise für eine veränderte Sedimentation des Blutes verantwortlich, die zu einer Verminderung der meßbaren Thrombozyten beim Coulter-Counter führt. Andererseits konnte der erniedrigte Mittelwert beim Coulter-Counter auch durch Zentrifugation nicht korrigiert werden, was aber darauf zurückzuführen sein dürfte, daß kein firmeneigenes Material verwendet werden konnte.

Verwendung von Blut von thrombozytopenischen Patienten

Bei der Untersuchung der Thrombozytopenien wurden 45 Blutproben mit einer Blutplättchenzahl von unter 150.000, darunter 13 kapillär entnommene, ausgewertet. Die Zählergebnisse dieser Proben sind zum größten Teil bereits in den bisherigen Tabellen zusammen mit denen für Blut mit durchschnittlicher oder erhöhter Thrombozytenwertigkeit enthalten. Dabei hatte sich beim venösen Blut ein im Vergleich zur mikroskopischen Zählung erhöhter Mittelwert von + 17,7 % bzw. beim TOA-Counter von + 22,4 % ergeben, während die mittlere Streuung für beide Geräte bei ca. ± 20 % lag. Bei Kapillarblut reichte die mittlere Streuung bereits von ± 18 % bis ± 30 %. Der erhöhte Mittelwert gegenüber der mikroskopischen Zählung war beim Coulter-Counter teils erhöht (+ 24 %), teils erniedrigt (- 14 %); für den TOA-Counter war der Mittelwert stets erhöht, er schwankte aber von + 3 % bis + 28 %.

Bei der statistischen Auswertung allein der Blutproben mit erniedrigter Blutplättchenzahl (Tab. 10, 11, 22) zeigten sich noch größere Abweichungen. Für alle Proben mit Thrombozytenwerten unter 150.000 erhöhte sich im Durchschnitt die mittlere Streuung auf $\pm 32 \%$ bzw. für den TOA-Counter auf $\pm 34 \%$. Der erhöhte Mittelwert lag im Schnitt für den Coulter-Counter bei etwa $+ 20 \%$, während er beim TOA-Counter auf das Doppelte anstieg. Nach der mikroskopischen Zählung lag der statistische Mittelwert aller untersuchten Blutproben bei etwa 100.000 Thrombozyten, so daß die prozentuale Differenz der absoluten Abweichung der Thrombozyten in Tausend entspricht.

Diese Unterschiede vergrößerten sich bei Blutproben mit geringerer Thrombozytenzahl noch zusätzlich. Bei dem Coulter-Counter erhöhte sich der Mittelwert für Blutproben mit einer Blutplättchenzahl von unter 100.000 auf $+ 35,1 \%$, bei denen mit Werten unter 75.000 bzw. 50.000 auf ca. $+ 58 \%$. Noch extremere Abweichungen zeigten sich beim TOA-Counter. Hier stieg der erhöhte Mittelwert schon bei Proben mit einer Thrombozytenzahl von unter 100.000 auf fast $+ 58 \%$ und steigerte sich für das Blut mit Werten unter 75.000 bzw. 50.000 sogar auf $+ 74,2 \%$ bzw. $+ 77 \%$ gegenüber der mikroskopischen Zählung.

Vergleichbare Ergebnisse, nämlich eine Zunahme der Abweichung zwischen mikroskopischer und automatischer Zählung bei thrombopenischem Blut, stellten u. a. auch Gadner und Mitarbeiter (15) fest.

Bei all diesen Resultaten muß jedoch berücksichtigt werden, daß der mikroskopische Wert mit 100 % angenommen wurde. Daraus kann jedoch nicht geschlossen werden, daß die mikroskopisch ermittelten Thrombozytenzahlen der im Blut tatsächlich vorhandenen Anzahl entsprechen. Vielmehr verliert bei mikroskopischer Untersuchung von thrombozytopenischem Blut nach Herbinger (21) und Mayr (29) diese Methode entsprechend der geringen Zahl an gezählten Thrombozyten statistisch stark an Präzision, während die Fehler bei automatischer Zählung geringer bleiben müßten, da hier eine erheblich größere Zahl an Partikeln gemessen wird.

Außerdem konnte bei den hier vorgenommenen Untersuchungen nicht unter optimalen Bedingungen gearbeitet werden. Die getesteten Geräte befanden sich nur 14 Tage in der Klinik, so daß keine besondere Einarbeitung möglich war. Bei dem Coulter-Counter konnte die Zentrifugationsmethode nicht mit firmeneigenem Material durchgeführt werden, so daß hier empirisch ermittelte Werte benutzt wurden. Weiterhin mußte eine Zeitdifferenz zwischen der mikroskopischen und automatischen Zählung in Kauf genommen werden. Es wurde zwar versucht, die Zeitverschiebung möglichst gering zu halten; andererseits sollte der notwendige Arbeitsablauf in der Klinik nicht gestört werden. Schließlich wurden die von den medizinisch-technischen Assistentinnen ermittelten mikroskopischen Werte der Blutproben ohne Nach- oder Präzisionsprüfung übernommen.

5 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, festzustellen, ob die Thrombozytenzahl im Blut von Kindern mit automatischen Zählgeräten bestimmt werden kann. Zum Vergleich wurden hierzu die mikroskopisch ermittelten Werte herangezogen.

Es wurde sowohl venöses als auch Kapillarblut mit unterschiedlicher Wertigkeit (Thrombozytenzahl, Hämatokritwert) von Neugeborenen, Säuglingen und älteren Kindern verwendet. Die Zählung der Thrombozyten erfolgte mikroskopisch als auch automatisch, nachdem persönliche und methodische Fehler der automatischen Zählung ermittelt worden waren.

Auf Grund der beschriebenen Arbeitsbedingungen ergaben sich folgende Ergebnisse: Bei der Präzisionsprüfung war die Variationsbreite für die automatische Zählung wesentlich geringer als die in der Literatur angegebenen Werte für die visuelle Untersuchung von Blutproben. Dieses Ergebnis setzt eine saubere und gründliche Arbeit bei der Herstellung der Meßlösung bzw. der Bedienung der Geräte voraus, weil andernfalls die Resultate durch Verschleppungs- oder persönliche Fehler verfälscht werden können. Zudem hängt die Genauigkeit der Geräte von der Wertigkeit der untersuchten Blutproben ab.

Bei der automatischen Thrombozytenzählung in venösem Blut ergaben sich für beide Geräte erhöhte Mittelwerte gegenüber der mikroskopischen Untersuchung und eine fast identische mittlere Streuung. Diese war bei der Messung von Kapillarblut nur bei älteren Kindern vergleichbar, während die mittlere Streuung beim Kapillarblut von Säuglingen weiter anstieg. Extreme Abweichungen gegenüber der mikroskopischen Zählung ergaben sich jedoch bei dem Blut von Neuge-

borenen mit normalen bzw. erhöhten Hämatokritwerten. Hier war der Mittelwert beim TOA-Counter (Zentrifugationstechnik) erhöht und beim Coulter-Counter (Sedimentationsmethode) erniedrigt.

Bei der Untersuchung von thrombozytopenischem Blut war der Mittelwert für beide Geräte gegenüber der mikroskopischen Zählung erhöht und stieg mit abnehmender Wertigkeit (= Thrombozytenanzahl) der Meßlösungen weiter an.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Präzision beider automatischen Geräte bei mehrfacher Messung einer Blutprobe größer ist als die in der Literatur angegebene Präzision der visuellen Zählmethoden. Während die Unterschiede der automatischen und visuellen Zählmethoden bei Routinearbeit bei älteren Kindern nicht bedeutend erscheinen, vergrößern sie sich bei Säuglingen, Neugeborenen und Kindern mit thrombozytopenischem Blut, so daß hier keine vertretbare Übereinstimmung der Ergebnisse zwischen beiden Zählmethoden mehr besteht. Dieses trifft sowohl für den Coulter-Counter als auch den TOA-Counter zu.

Tab. 12 Thrombozytenzahlen in Tausend bei automatischer Zählung

1	CC	174	173	169	169	171	169	170	168	169	169	169	174	166	174	166
	TOA	251	247	250	250	248	246	246	246	243	246	245	246	251	248	247

2	CC	181	182	181	179	176	181	177	176	181	177	181	180	177	181	176
	TOA	223	220	219	220	220	218	222	217	218	219	220	219	220	220	221

3	CC	60	62	61	62	66	62	59	59	60	61	59	61	59	60	61
	TOA	61	59	59	61	60	60	60	59	61	60	60	59	59	58	59

4	CC	280	282	285	279	281	280	281	279	282	280	280	280	279	278	281
	TOA	251	258	254	255	255	256	254	255	255	257	257	255	259	253	254

5	CC	924	926	920	924	926	916	925	930	914	912	928	916	910	918	922
	TOA	607	606	608	609	613	617	609	615	613	612	617	615	613	609	615

Tab. 13 Abnahme der Thrombozytenzahlen in endverdünnten Lösungen in Abhängigkeit von der Lagerungszeit (Thrombozytenzahlen in Tausend)

TOA

Aus- gangs- wert	Diff. n. 1/2 Std.		Diff. n. 1 Std.		Diff. n. 1 1/2 Std.		Diff. n. 2 Std.	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
275	263	- 4,4	235	- 14,5	212	- 22,9	184	- 33,1
172	143	- 16,9	123	- 28,5	110	- 36,0	110	- 36,0
45	51	+ 13,3	44	- 2,2	54	+ 20,0	64	+ 42,0
480	415	- 13,5	321	- 33,1	276	- 42,5	250	- 47,9
182	163	- 10,4	142	- 22,0	143	- 21,4	139	- 23,6
200	160	- 20,0	155	- 22,5	149	- 25,5	141	- 29,5
127	108	- 15,0	107	- 15,7	111	- 12,6	108	- 15,0
579	478	- 17,4	420	- 27,5	396	- 31,6	346	- 40,2
288	230	- 20,1	185	- 35,8	194	- 32,6	175	- 39,2
285	221	- 22,5	216	- 24,2	215	- 24,6	181	- 36,5

CC

Aus- gangs- wert	Diff. n. 1/2 Std.		Diff. n. 1 Std.		Diff. n. 1 1/2 Std.		Diff. n. 2 Std.	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
329	265	- 19,4	220	- 33,1	201	- 38,9	155	- 52,9
153	163	+ 6,5	171	+ 11,8	149	- 2,6	148	- 3,2
36	36	0	53	+ 47,2	71	+ 97,2	90	+ 150,0
552	448	- 18,8	348	- 37,0	290	- 47,5	231	- 58,2
216	191	- 11,6	179	- 17,1	152	- 29,6	158	- 26,9
171	161	- 5,8	116	- 32,2	101	- 40,9	99	- 42,1
142	121	- 14,8	121	- 14,8	113	- 20,4	135	- 4,9
549	464	- 15,5	408	- 25,7	378	- 31,1	350	- 36,2
290	237	- 18,2	206	- 29,0	186	- 35,9	181	- 37,6
168	165	- 1,8	159	- 5,4	150	- 10,7	149	- 11,3

Tab. 14 Zunahme der Thrombozytenzahlen ohne Reinigung der Kapillaren (Thrombozytenzahlen in Tausend)

TOA	Ausgangs- wert	1. Wert	Zunahme in %	2. Wert	Zunahme in %	3. Wert	Zunahme in %	4. Wert	Zunahme in %	5. Wert	Zunahme in %
1	65/44	69	6,2	69	6,2	69	6,2	72	10,8	79	21,5
2	46/190	50	8,7	51	10,9	53	15,2	53	15,2	54	17,4
3	32/500	32	ø	42	31,3	44	37,5	46	43,8	54	68,8
4	23/556	27	17,4	35	52,2	42	82,6	48	108,7	55	139,1
5	9/452	21	133,3	28	211,1	29	222,2	30	233,3	35	288,9
CC											
1	47/528	50	6,4	50	6,4	47	ø	50	6,4	53	12,8
2	42/150	47	11,9	46	9,5	48	14,3	50	19,0	50	19,0
3	32/500	45	40,6	38	18,8	48	50,0	45	40,6	52	62,5
4	20/506	26	30,0	32	60,0	53	165,0	62	210,0	65	225,0
5	14/482	24	71,4	24	71,4	32	128,6	44	214,3	40	185,7

Tab. 15 Thrombozytenzahlen in Tausend bei wiederholter automatischer Zählung aus der gleichen Probe

-43-

1. Tag	TOA	237	233	223	250	228	218	219	242	247	228	214	233	217
	CC	232	242	216	213	238	248	230	242	232	245	251	252	235
3. Tag	TOA	225	229	235	255	238	242	236	227	227	237	235	226	226
	CC	191	179	165	176	175	177	177	191	186	179	165	186	168
5. Tag	TOA	560	554	562	553	571	576	550	569	572	549	572	576	557
	CC	612	600	624	617	615	603	605	621	619	605	611	623	621
7. Tag	TOA	62	66	62	60	58	59	61	59	59	57	68	60	60
	CC	62	62	56	58	60	56	58	63	56	59	62	63	61

Tab. 16 Vergleich von automatischer und mikroskopischer
Zählung in venösem Blut (Thrombozytenzahlen in Tausend)

Mikroskop	Coulter-Counter	Diff. in %	TOA-Counter	Diff. in %
240	234	- 2,5	203	- 5,4
255	365	+ 43,1	346	+ 35,7
287	Ø	Ø	219	- 23,7
190	237	+ 24,7	292	+ 53,7
182	224	+ 23,0	272	+ 49,5
350	404	+ 15,4	356	+ 1,7
138	240	+ 73,9	172	+ 24,6
227	182	- 19,8	249	+ 9,7
326	319	- 2,1	250	- 23,3
188	231	+ 22,9	208	+ 10,6
181	107	- 40,9	141	- 22,1
227	237	+ 4,4	232	+ 2,2
246	278	+ 13,0	298	+ 21,1
171	293	+ 71,3	269	+ 57,3
166	169	+ 1,8	174	+ 4,8
213	247	+ 16,0	253	+ 18,8
24	68	+ 183,3	53	+ 120,8
190	270	+ 42,1	280	+ 47,4
509	543	+ 6,7	464	- 8,8
173	210	+ 21,4	216	+ 24,9
174	161	- 7,5	212	+ 21,8
219	280	+ 27,9	258	+ 17,8
307	390	+ 27,0	320	+ 4,2
320	370	+ 15,6	375	+ 17,2
417	411	- 1,4	428	+ 2,6
320	737	+ 130,3	698	+ 118,1
160	191	+ 19,4	265	+ 65,6
167	160	- 4,2	161	- 3,6
246	310	+ 26,0	373	+ 51,6
233	270	+ 15,9	271	+ 16,3
204	302	+ 48,0	304	+ 49,0
185	165	- 10,8	167	- 9,7
171	152	- 11,1	180	+ 5,3
186	156	- 16,4	199	+ 7,0
207	183	- 11,6	196	- 5,3
60	61	- 23,7	71	- 11,2
119	170	+ 42,9	201	+ 68,9
189	218	+ 15,3	240	+ 27,0
197	220	+ 11,7	260	+ 32,0
375	491	+ 30,9	547	+ 53,1
140	150	+ 7,1	170	+ 21,4
172	208	+ 20,9	242	+ 40,7
198	274	+ 38,4	272	+ 37,4
209	230	+ 10,0	232	+ 11,0
235	295	+ 16,6	292	+ 24,3
190	280	+ 47,4	287	+ 51,1
184	198	+ 7,6	243	+ 32,1
283	300	+ 6,0	342	+ 20,8
118	106	- 10,2	138	+ 16,9
440	496	+ 12,7	426	- 3,2
269	384	+ 42,8	356	+ 32,3
314	354	+ 12,7	306	- 2,5

Mikroskop	Coulter-Counter	Diff. in %	TOA-Counter	Diff. in %
145	200	+ 37,9	222	+ 53,1
146	135	- 7,5	153	+ 4,8
203	258	+ 27,1	268	+ 32,0
123	127	+ 3,3	157	+ 27,6
153	156	+ 2,0	195	+ 27,5
173	166	- 4,0	202	+ 16,8
108	151	+ 39,8	185	+ 71,3
151	205	+ 35,8	216	+ 43,0
198	224	+ 13,1	260	+ 31,3
226	244	+ 8,0	258	+ 14,2
143	186	+ 30,1	224	+ 56,6
180	191	+ 6,1	177	- 1,7
261	232	- 11,2	279	+ 6,9
244	312	+ 27,9	320	+ 31,1
416	491	+ 18,0	481	+ 15,6
215	381	+ 77,2	325	+ 51,2
264	296	+ 12,1	300	+ 13,6
173	202	+ 16,8	201	+ 16,2
74	120	+ 62,2	131	+ 77,0
306	300	- 2,0	298	- 2,4
133	137	+ 3,0	147	+ 10,5
212	159	- 25,0	192	- 9,4
200	289	+ 44,5	301	+ 50,5
276	359	+ 30,1	354	+ 28,3
303	338	+ 11,6	298	- 1,7
285	346	+ 21,4	381	+ 33,7
268	245	- 8,6	224	- 16,4
452	464	+ 2,7	506	+ 11,9
323	258	- 20,1	259	- 19,8
258	245	- 5,0	241	- 6,6
421	455	+ 8,1	465	+ 10,5
38	52	+ 36,8	56	+ 47,4
157	208	+ 32,5	198	+ 26,1
153	163	+ 6,5	187	+ 22,2
330	301	- 8,8	332	+ 0,6
306	250	- 18,3	267	- 12,7

Tab. 17 Vergleich von automatischer und mikroskopischer
Zählung (Thrombozytenzahlen in Tausend) in venösem Blut

Mikrosk.	Coulter- Counter (Sediment.)	Diff. in %	TOA	Diff. in %	Coulter- Counter (Zentrif.)	Diff. in %
173	201	+ 16,2	216	+ 24,9	196	+ 13,3
241	276	+ 14,5	254	+ 5,4	210	- 12,9
193	198	+ 2,6	221	+ 14,5	239	+ 23,8
234	231	- 1,3	259	+ 10,7	202	- 13,7
222	253	+ 14,0	221	- 0,5	322	+ 45,0
351	318	- 9,4	299	- 14,8	253	- 27,9
304	369	+ 21,4	320	+ 5,3	380	+ 25,0
132	174	+ 31,8	187	+ 41,7	161	+ 22,0
31	33	+ 6,5	50	+ 61,3	50	+ 61,3
525	529	+ 0,8	457	- 13,0	371	- 29,3
185	248	+ 34,1	209	+ 13,0	281	+ 51,9
197	220	+ 11,7	209	+ 6,1	200	+ 1,5
107	221	+ 106,5	134	+ 25,2	229	+ 114,0
617	526	- 14,7	542	- 12,2	436	- 29,3
337	270	- 19,9	271	- 19,6	277	- 17,8
317	290	- 8,5	217	- 31,5	247	- 22,1
314	352	+ 12,1	296	- 5,7	340	+ 8,3
108	102	- 5,6	114	+ 5,6	95	- 12,0
160	166	+ 3,8	219	+ 36,9	160	0,0
55	80	+ 45,5	79	+ 43,6	52	- 5,5

Tab. 18 Vergleich von automatischer und mikroskopischer Zählung
im Kapillarblut bei älteren Kindern (Thrombozytenzahlen in Tausend)
∅ = keine Sedimentation

Mikro=100 %	Coulter- Counter	Diff. in %	TOA-Counter	Diff. in %
143	∅	∅	100	- 30,1
180	175	- 2,8	110	- 38,9
172	∅	∅	177	+ 2,9
163	104	- 36,2	211	+ 29,4
205	∅	∅	219	+ 6,8
77	84	+ 9,1	96	+ 24,7
136	165	+ 21,3	138	+ 1,5
228	265	+ 16,2	273	+ 19,7
268	436	+ 62,7	204	- 23,9
233	225	- 3,4	275	+ 18,0
229	312	+ 36,2	243	+ 6,1
180	169	- 6,1	170	- 5,6
194	142	- 26,8	216	+ 11,3
177	195	+ 10,2	213	+ 20,3
287	327	+ 13,9	415	+ 44,6
215	281	+ 30,7	267	+ 24,2
257	275	+ 7,0	262	+ 1,9
290	262	- 9,7	326	+ 12,4
212	115	- 45,8	77	- 63,7

Tab. 19 Vergleich von automatischer und mikroskopischer
Zählung im Kapillarblut bei Säuglingen

Mikro	Coulter- Counter	Diff. %	TOA- Counter	Diff. %
301	430	+ 42,9	419	+ 39,2
380	545	+ 43,4	408	+ 7,4
191	268	+ 40,3	256	+ 34,0
355	388	+ 9,3	377	+ 6,2
308	188	- 39,0	173	- 43,8
439	649	+ 47,8	556	+ 26,7
259	330	+ 27,4	76	- 70,7
270	435	+ 61,1	389	+ 44,1
231	241	+ 4,3	255	+ 10,4
475	711	+ 49,7	608	+ 28,0
111	107	- 3,6	114	+ 2,7
480	608	+ 26,7	458	- 4,6
200	163	- 18,5	235	+ 17,5
241	341	+ 41,5	291	+ 20,7

Tab. 20 Vergleich von automatischer und mikroskopischer
Zählung im Kapillarblut bei Neugeborenen

Mikro	Coulter-Counter		TOA-Counter			
		Diff. %		Diff. %		
246	152	- 38,2	400	+ 62,6		
276	202	- 26,8	320	+ 15,9		
360	491	+ 36,4	542	+ 50,6		
254	∅	∅	238	- 6,3		
93	62	- 33,3	82	- 11,8		
350	271	- 22,6	363	+ 3,7		
204	265	+ 29,9	247	+ 21,1		
217	193	- 11,1	202	- 6,9		
508	613	+ 20,7	495	- 2,6		
320	222	- 30,6	184	- 42,5		
279	303	+ 8,6	353	+ 26,5		
293	235	- 19,8	335	+ 14,3		
182	147	- 19,2	215	+ 18,1	Coulter-Counter	
205	197	- 3,9	256	+ 24,9	Zentrifugation	Diff. %
326	215	- 34,0	456	+ 39,9	199	- 2,9
153	305	+ 99,3	185	+ 20,9	386	+ 18,4
378	330	- 12,7	516	+ 36,5	150	- 2,0
400	518	+ 29,5	514	+ 28,5	367	- 2,9
200	147	- 26,5	171	- 14,5	445	+ 11,3
280	208	- 25,7	120	- 57,1	142	- 29,0
					195	- 30,4

Tab. 21 Vergleich von automatischer und mikroskopischer
Zählung im Kapillarblut bei Neugeborenen mit erhöhtem
Hämatokritwert

Mikro	Coulter- Counter (Sedim.)	Diff. %	TOA- Counter	Diff. %		
135	142	+ 5,2	222	+ 64,4		
116	111	- 4,3	145	+ 25,0		
143	149	+ 4,2	184	+ 28,7		
121	98	- 19,0	168	+ 38,8		
226	∅	∅	254	+ 12,4		
229	249	+ 8,7	316	+ 38,0		
202	∅	∅	195	- 3,5		
260	265	+ 1,9	366	+ 40,8		
106	120	+ 13,2	220	+ 107,5	120	+ 13,2
160	146	- 8,7	236	+ 47,5	150	- 6,2
190	105	- 44,7	240	+ 26,3	140	- 26,3
180	140	- 22,2	210	+ 16,7	137	- 23,9
221	175	- 20,8	248	+ 12,2	170	- 23,1
227	250	+ 10,1	342	+ 50,7	250	+ 10,1
157	90	- 42,7	150	- 4,5	83	- 47,1
260	155	- 40,4	212	- 18,5	155	- 40,4
138	63	- 54,3	133	- 3,6	75	- 45,7

Tab. 22 Vergleich von automatischer und mikroskopischer
Zählung von thrombozytopenischem Blut
(Thrombozytenzahlen in Tausend)

Mikroskop	Coulter- Counter	Diff. in %	TOA- Counter	Diff. in %
140	234	+ 67,1	203	+ 45,0
32	48	+ 50,0	71	+ 121,9
138	240	+ 73,9	172	+ 24,6
130	114	- 12,3	64	- 50,8
80	61	- 23,7	116	+ 45,0
24	68	+ 183,3	53	+ 120,8
118	106	- 10,2	138	+ 16,9
80	61	- 23,7	71	- 11,2
119	170	+ 42,9	201	+ 68,9
140	150	+ 7,1	170	+ 21,4
145	200	+ 37,9	222	+ 53,1
146	135	- 7,5	153	+ 4,8
123	127	+ 3,3	157	+ 27,6
108	151	+ 39,8	185	+ 71,3
138	83	- 39,9	129	- 6,5
74	120	+ 62,2	131	+ 77,0
133	137	+ 3,0	147	+ 10,5
38	52	+ 36,8	56	+ 47,4
31	33	+ 6,5	50	+ 61,3
107	221	+ 106,5	134	+ 25,2
108	102	- 5,6	114	+ 5,6
129	103	- 20,2	317	+ 145,7
55	80	+ 45,5	79	+ 43,6
143	48	- 66,4	100	- 30,1
77	84	+ 9,1	96	+ 24,7
136	165	+ 21,3	138	+ 1,5
111	107	- 3,6	114	+ 2,7
38	62	+ 63,2	60	+ 57,9
80	62	- 22,5	113	+ 41,3
24	47	+ 95,8	65	+ 170,8
38	42	+ 10,5	46	+ 21,1
20	32	+ 60,0	32	+ 60,0
38	60	+ 57,9	61	+ 60,5
132	153	+ 15,9	173	+ 31,1
31	37	+ 19,4	46	+ 48,4
107	142	+ 32,7	127	+ 18,7
143	186	+ 30,1	224	+ 56,6
93	62	- 33,3	82	- 11,8
135	142	+ 5,2	222	+ 64,4
116	111	- 4,3	145	+ 25,0
143	149	+ 4,2	184	+ 28,7
121	98	- 19,0	168	+ 38,8
106	120	+ 13,2	220	+ 107,5
138	63	- 54,3	133	- 3,6
111	140	+ 26,1	120	+ 8,1

7 Literaturverzeichnis

- (1) ADAM, TS, SCHULZ, J., KRATT, E., NITSCHKE, HJ, KUBANEK, B.:
Elektronische Zählung von Thrombozyten
aus dem Vollblut.
Blut, 32 (5) 347 - 352 (1976)
- (2) BALLEISEN, L.: Eine neue Methode zur Thrombozytenzählung
im peripheren Blut mit dem Partikelzähl-
gerät Coulter-Counter
Med.DIss.Univ. München (1972)
- (3) BEGEMANN, H., HARWERTH, HG: Praktische Hämatologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1968)
- (4) BRECHER, G., CONKRITE, EP: Morphology and enumeration of
human blood platelets.
J.appl.Physiol. 3, 365 (1950)
- (5) BRECHER, G., SCHNEIDERMAN, M., CRONKRITE, EP: The repro-
ducibility and constancy of the platelet
count. Am.J.Clin.Path. 23, 15 (1953)
- (6) BULL, BS, SCHNEIDERMAN, M., BRECHER, G.: Platelet counts
with the Coulter-Counter.
Amer.J.Clin.Path. 44 (6), 678 - 685 (1965)
- (7) VAN BUUL, T., VAN OUDHEUSDEN, APM: Elektronische Zählungen
von Erythrozyten, Leukozyten und Thrombo-
zyten. Ärztl.Labor 21, 418 - 428 (1975)
- (8) DAVIS, RE, GREEN, RE: Automatic platelet counting with the
Coulter particle counter.
J.Clin.Path. 20, 777 (1967)
- (9) DERLATH, S.: Die direkte phasenoptische Thrombocyten-
und Reticulocytenzählung.
Ärztl.Fortschr. 12, 552 (1956)

- (10) EBERHAGEN, D. Klinische Chemie und Hämatologie.
Urban und Schwarzenberg Verlag (1970)
- (11) EGGLETON, M.J., SHARP, A.A.: Platelet counting using the
coulter electronic counter.
J.Clin.Path. 16, 164 (1963)
- (12) FEISSLY, R., LÜDIN, H.: Mikroskopie par contrastes des
phases. Rev.Hémat. 4, 481 - 501 (1949)
- (13) FONIO, A.: Über ein neues Verfahren der Blut-
plättchenzählung.
Z.Chir. 117, 176 - 194 (1912)
- (14) FRY, G.L., HOAK, J.C.: Improved method for electronic
counting of platelets.
J.Lab.Clin.Med. 74 (3), 536 - 540 (1969)
- (15) GADNER, H., ODENWALD, E., PLÜSS, H.J., HITZIG, W.H.:
Thrombozytenzählung mit elektrischem
Zählgerät im hämatologischen Routinelabor.
Schweiz.Med.Wschr. 104, 138 - 140 (1974)
- (16) GIRLING, J.H.: An automated platelet counting technique.
Med.Lab.Technol. 19, 168 (1962)
- (17) GOTTFRIED, E.L., WEHMAN, J., WALL, B.: Electronic platelet
counts with the Coulter-Counter.
Am.J.Clin.Path. 66 (3) 506 - 511 (1976)
- (18) GREBE, D., AUGUSTIN, J., WELLMER, H.K.: Eine Methode zur
Zählung von Thrombozyten im Blut mit einem
automatischen Partikelzählgerät.
Blut, 19, 202 - 207 (1969)
- (19) HANDIN, R.I., LAWLER, K.C., VALERI, C.R.: Automatic Platelet
Counting.
Am.J.Clin.Path. 56 (5), 661 - 664 (1971)
- (20) HARNACK, von G.A.: Kinderheilkunde. Springer Verlag (1971)

- (21) HERBINGER, W.: Erfahrungen mit einem elektronischen Blutkörperchenzählgerät.
Wien.med.Wschr. 114, 465 (1964)
- (22) HIEMEYER, V., RASCHE, H., DIEHL, K.: HÄMORRHAGISCHE DIATHESEN.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1972)
- (23) HÖFFLER, U., OETTE, K.: Vergleichende Untersuchungen über vier Thrombozytenzählverfahren.
Z.Klin.Chemie.Klin.Biochem. 12, 198 - 206 (1974)
- (24) HÖFFLER, U., OETTE, K.: Manuelle und mechanisierte Zähltechniken zur Bestimmung der Thrombozyten. Med.Labor 28 (1), 6 - 17 (1975)
- (25) JURISCH, V.: Vergleichsuntersuchungen zur Messung der Thrombocytenfunktion.
Dissertation Düsseldorf (1976)
- (26) KUSE, R., BURMEISTER, H., HAUSMANN, K.: Elektronische Blutplättchenzählung unter besonderer Berücksichtigung von Thrombozytopenien.
Blut, 35, 253 - 259 (1977)
- (27) KUSE, R., HAUSMANN, K.: Aufdeckung von Reagenzienfehlern durch interne Qualitätskontrolle für Coulter-Counter S.
Blut, 32 (4), 297 - 302 (1976)
- (28) LEONHARDT, H.: Histologie und Zytologie des Menschen.
Georg Thieme Verlag (1967)
- (29) MAYR, K.: Erfahrungen mit dem Coulterschen Blutkörperchenzählgerät.
Wien.klin.Wschr. 77, 702 (1965)

- (30) SCHETTLER, G.: Innere Medizin, Band 2.
Georg Thieme Verlag (1970)
- (31) SCHMIDT, M., KOSCHINSKY, H.J., STICH, W., EISENBURG, J.:
Neue Methode zur Thrombozytenzählung;
Fortschritte der Medizin 94 Jg (7),
388 - 394 (1976)
- (32) UPTON, A.S., SPAET, T.H., LA-MAVITIA, J.: Automatic platelet
counting with the Autoanalyser
Technicon Symposia, Vol. 1, 197 (1967)
- (33) WEISBERG, G.: Fehleranalyse und Optimierung der
Thrombozytenzählung.
Dissertation Köln (1973)
- (34) WERTZ, R.K., KOEPKE, J.A.: A critical analysis of Platelet
Counting Methods.
Am.J.Clin.Pathologie, 68 (1. Suppl.),
195 - 201 (1977)
- (35) Bedienungsanleitung Coulter Thrombocounter C
Coulter Electronics GmbH, Krefeld
- (36) Operator's Manual Model PL - 100
TOA Medical Electronics Co. LTD., Japan

Lebenslauf

Am 18. Juni 1947 wurde ich als Sohn des Rechtsanwaltes und Notars Willi-Peter Baumanns und seiner Ehefrau Gisela, geb. Plate in Düsseldorf geboren.

Nach Einschulung auf die Volksschule in Düsseldorf-Volmerswerth besuchte ich später das Städtische Humboldt-Gymnasium in Düsseldorf sowie das Comenius-Gymnasium in Düsseldorf-Oberkassel, wo ich im Juli 1967 die Reifeprüfung ablegte.

Zum Wintersemester 1967/68 begann ich mein Studium zunächst an der Math.-Naturw. Fakultät der Universität Köln. Nach bestandener Übernahmeprüfung wechselte ich dort zum Sommersemester 1968 zur Medizinischen Fakultät. Das Medizinstudium setzte ich vom Wintersemester 1971/72 an der Universität Düsseldorf fort, wo ich auch die Ärztliche Prüfung im Dezember 1974 bestand.

Die Approbation als Arzt erhielt ich im März 1976, nachdem ich die Medizinalassistentenzeit an der Medizinischen Klinik der Universität Düsseldorf sowie in der Chirurgischen Klinik des Lukaskrankenhauses Neuss absolviert hatte.

